

Londra, 22 ta' Jannar 2009
Dok. ta' Ref. EMEA/86061/2009

**Mistoqsija u Tweġiba dwar l-irtirar tal-applikazzjoni għat-tqeghid fis-suq
għal
Advexin**

Denominazzjoni Komuni Internazzjonali (DKI): *contusugene ladenovec*

Fis-17 ta' Diċembru 2008 Gendux Molecular Limited uffiċjalment għarrfet lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) li tixtieq tirtira l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għal Advexin, għat-trattament ta' kanċer Li-Fraumeni. Advexin ġie kklassifikat bħala prodott mediċinali orfni fit-23 ta' Ottubru 2006.

X'inhu Advexin?

Advexin huwa sospensjoni għal injezzjoni li fiha l-contusugene ladenovec, vajrus li huwa ġenetikament modifikat li jgħorr il-ġene p53.

Għal xiex kien mistenni li jintuża Advexin?

Advexin kien mistenni li jintuża għat-trattament ta' kanċer Li-Fraumeni f'pazjenti mill-età ta' 18-il sena. Il-kanċer Li-Fraumeni huwa tip ta' kanċer li jsehh f'pazjenti bis-sindromu Li-Fraumeni, kondizzjoni fejn il-ġene msejjaħ p53 huwa difettuż minhabba mutazzjoni. Nies li għandhom din il-mutazzjoni għandhom ċans akbar li jiżviluppa kanċer fihom. Il-kanċer Li-Fraumeni jista' jsehh f'bosta partijiet tal-ġisem iżda normalment jaffettwa s-sider, il-mohh, l-għadam jew it-tessuti rotob (tessuti li jikkolegaw, idawru jew li jzommu stutturi ohrajn fil-ġisem).

Kif kien mistenni li jahdem Advexin?

Is-sustanza attiva f'Advexin, contusugene ladenovec, huwa 'vettur virali'. Dan huwa tip ta' vajrus li ġie ġenetikament modifikat sabiex ikun jista' jgħorr il-ġene fiċ-ċelloli tal-ġisem. Il-virus f'Advexin hu 'adenovirus' li jkun ġie manipulat biex ma jkunx jista' jagħmel kopji tiegħu nnifsu u għalhekk ma jikkawżax infezzjonijiet fil-bniedem. Il-ġene li jgħorr il-vajrus f'Advexin huwa l-ġene p53 normali (mhux difettuż).

Advexin kien mistenni li jiġi injettat direttament fit-tumuri, b'hekk jippermetti li ċelloli tal-kanċer jipproduċu mill-ġdid il-proteina normali p53. Il-proteina p53, prodotta mill-ġene p53 li mhuwix difettuż preżenti fil-ġisem uman, normalment tikkontribwixxi għat-tiswija ta' DNA li saritilha l-ħsara u jikkawża l-mewt taċ-ċelloli meta d-DNA ma tistax tiġi msewwija. Minhabba li ċelloli tal-kanċer fihom DNA li saritilha l-ħsara, l-proteina p53 jew tgħin sabiex tirranga d-DNA jew tikkawża li ċ-ċelloli jmutu.

Il-kanċer Li-Fraumeni, meta l-ġene p53 ikun difettuż, il-proteina p53 ma taħdimx b'mod kif suppost u ċ-ċelloli tal-kanċer jistgħu ikomplu jikbru u jimmultiplikaw. Advexin kien mistenni li jikkura jew inaqqas it-tkabbir tal-marda billi jgħib lura l-funzjoni protettiva normali taċ-ċelloli.

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija għas-sostenn tal-applikazzjoni tagħha lis-CHMP?

L-effetti ta' Advexin għall-ewwel ġew ittestjati f'mudelli sperimentali qabel ma ġew studjati fil-bniedem.

Il-kumpanija pprezentat informazzjoni mill-istudju dwar pazjent b'kanċer Li-Fraumeni fil-parti t'isfel taż-żaqq, l-għadam u l-mohh. Il-pazjent irċieva 12-il injezzjoni Advexin f'xi tumuri fuq perjodu ta' hames xhur. L-effikaċja tal-mediċina ġiet valutata bl-użu ta' skens li jeżaminaw kif it-tumuri rrispondew għat-trattament. Il-kumpanija pprezentat ukoll ir-rizultati ta' numru ta' studji żgħar li jeżaminaw l-effetti ta' firxa ta' dożi ta' Advexin fuq tipi differenti ta' kanċer.

Sa fejn kienet waslet l-evalwazzjoni tal-applikazzjoni qabel ma din ġiet irtirata?

L-applikazzjoni kienet waslet f'jum 179 meta l-kumpanija rtiratha. Wara li s-CHMP kien ivvaluta t-tweġibiet mill-kumpanija għal lista ta' mistoqsijiet, kien għad fadal xi kwistjonijiet pendenti li baqgħu ma ġewx solvuti.

Is-CHMP normalment jiehu sa 210 ijiem biex jevalwa applikazzjoni ġdida. Abbażi tar-reviżjoni tad-dokumentazzjoni inizjali, is-CHMP ihejji lista ta' mistoqsijiet fil-120 jum, li mbagħad tintbagħat lill-kumpanija. Ladarba l-kumpanija tkun ipprezentat it-tweġibiet tagħha għall-mistoqsijiet imressqa, is-CHMP jirrevedihom u jista', qabel ma jagħti opinjoni, iressaq xi mistoqsijiet oħra fil-180 jum. Wara l-opinjoni tas-CHMP, il-Kummissjoni Ewropea normalment iddum madwar xahrejn sakemm toħroġ l-awtorizzazzjoni.

X'kienet ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP dak iż-żmien?

Skont l-analiżi tad-dejta u t-tweġiba tal-kumpanija għal-lista ta' mistoqsijiet tas-CHMP, fi żmien l-irtirar, is-CHMP kellu xi thassib u kellu opinjoni proviżorja li Advexin ma setax jiġi approvat għat-trattament tal-kanċer Li-Fraumeni.

X'kien it-thassib ewlieni tas-CHMP?

Is-CHMP esprima thassib li ma kienx hemm evidenza biżżejjed sabiex turi li l-injezzjoni ta' Advexin fit-tumuri Li-Fraumeni wasslu għal benefiċċji fil-pazjenti. Il-Kumitat kellu thassib ukoll dwar x'jiġri lil medicina fil-ġisem, kif għandha tingħata u kemm hija sigura. Barra minn dan, il-kumpanija ma pprovdietx evidenza biżżejjed sabiex turi li Advexin jista' jsir b'mod affidabbli, jew li ma tkunx ta' ħsara għall-ambjent jew għan-nies li huma b'kontatt mill-qrib man-nies.

X'kienu r-raġunijiet mogħtija mill-kumpanija għall-irtirar tal-applikazzjoni?

L-ittra mill-kumpanija li tgħarraf lill-EMA dwar l-irtirar tal-applikazzjoni tista' tiġi kkonsultata [hawn](#).

X'inhuma l-konsegwenzi tal-irtirar għal dawk il-pazjenti li kienu involuti fi provi kliniċi jew programmi ta' użu b'kumpassjoni bl-użu ta' Advexin?

Il-kumpanija ma infurmatx lis-CHMP dwar jekk kienx hemm konsegwenzi għall-irtirar f'pazjenti fi provi kliniċi jew programmi ta' użu b'kumpassjoni b'Advexin.